

**Klinische und pathologisch-anatomische Befunde
bei 11 Fällen von nicht "rubrizierbaren"
einheimischen Encephalitiden**

von

Jörg-Michael Kimmig

aus

Stuttgart

1968



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus dem Pathologischen Institut
der Universität Erlangen-Nürnberg
Direktor: Professor Dr. med. E. Müller

**Klinische und pathologisch-anatomische Befunde
bei 11 Fällen von nicht "rubrizierbaren"
einheimischen Encephalitiden**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt
von
Jörg-Michael Kimmig
aus
Stuttgart

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen
Fakultät der Universität Erlangen-Nürnberg



Dekan: Professor Dr. E. Wetterer
Referent: Professor Dr. E. Müller

Tag der mündlichen Prüfung: 26. Februar 1968

Meinem Vater
in Dankbarkeit gewidmet

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Einleitung	1
Kasuistik	2
Diskussion	14
I. Pathologische Anatomie	14
II. Krankheitsbild u. klinischer Verlauf	15
III. Liquorbefunde	17
IV. Virologische Untersuchungsbefunde	18
V. Katamnestiche Untersuchungsbefunde	19
VI. Versuch einer Einordnung unter Berücksichtigung der klinischen und pathologisch-histologischen Gesichtspunkte	21
Zusammenfassung	23
Literaturverzeichnis	24

E i n l e i t u n g

Die entzündlichen Erkrankungen des Gehirnes stellen für Kliniker und Pathologen hinsichtlich ihrer Ätiologie ein noch immer ziemlich dunkles Kapitel dar. Vor allem gilt dies für eine Gruppe von Encephalitiden, die wahrscheinlich nach klinischen und morphologischen Gesichtspunkten virale Encephalitiden sind, für die aber der Beweis der Virusgenese nicht erbracht werden konnte. Zum Teil handelt es sich dabei um Encephalitiden, die nach klinischem Verlauf und pathologischen-anatomischen Erscheinungsbild in außereuropäischen Gebieten epidemisch aufgetretenen Virusencephalitiden identisch sind, wie etwa der Encephalitis japonica identische Encephalitiden (KAUFMANN, BÜCHNER), zum überwiegenden Teil aber um sporadisch aufgetretene Encephalitiden, bei denen sich in Klinik und pathologischer Anatomie Ähnlichkeiten mit bekannten Virusencephalitiden nicht herausgestellt haben, wie dies für die von PETTE und DÖRING als Panencephalitis eingestufte Encephalitis zutrifft.

Zur Kenntnis dieser Encephalitiden beizutragen, ist der Zweck dieser Arbeit. In ihr soll über 11 Fälle solcher Encephalitiden berichtet werden, die im Verlauf von 12 Jahren am Pathologischen Institut der Universität Erlangen-Nürnberg verifiziert werden konnten.

K a s u i s t i k

Fall 1

S. Nr. 282/55

22-jährige Frau

Vor 1/2 Jahr plötzliche Erkrankung an Ungeschicklichkeit der Hände, Aphasie, Schluckstörungen, Ataxie; Hirnstrombild und Carotisangiographie ohne pathologischen Befund. Seit ca. 8 Wochen Verschlechterung dieser Erkrankung nach vorübergehender Besserung. Dazu traten weitere Symptome: Schwindelerscheinungen, Kopfschmerzen. Liquor: Pandy +, 4/3 Zellen. Exitus nach knapp 14 Wochen im coma cerebrale.

Obduktionsbefund-Gehirn:

Großhirn: dünne, lymphoplasma-celluläre Gefäßwandinfiltrate und knötchenförmige Gliaherde weit verstreut in Rinde und Mark (auch tiefes Mark).

Stammhirn: vorwiegend Gliaknötchen, vereinzelt lymphoplasma-celluläre Gefäßwandinfiltrate im gesamten Stammhirn, besonders in Thalamus und Med. oblongata (Olive).

Schwere Ependymitis granularis.

Kleinhirn: Gliaknötchen in Nc. dentatus und Rinde.

Meningen: o.B.

Diagnose: Typ der Polio-Encephalitis mit Praede-
lektion im Stammhirn. Ependymitis granularis.

Epikrise:

22-jährige landwirtschaftliche Arbeiterin, die erstmals 6 Monate vor dem Tod unter cerebralen Erscheinungen erkrankt und nach wechselndem Krankheitsverlauf im coma cerebrale stirbt. Pathologisch-anatomisch handelt es sich um eine Polioencephalitis mit Bevorzugung des Stammhirnes.

Fall 2

S.Nr. 10/56

32-jährige Hausfrau
(Landwirtin)

Krankenhauseinlieferung wegen Polyneuritis, voraus ging eine schwere Bronchitis. Im Laufe weniger Tage Auftreten und Zunehmen einer Somnolenz. Reflexe seitengleich und lebhaft, delirante Bewegungsunruhe. Liquor: kein Eiweiß, 73/3 Zellen. Blutstatus: Hb 85 %, Ery. 4,4 Mill., Leuko. 13.600. Sprunghafter Temperaturanstieg auf 40,5 Grad Celsius. Exitus im coma cerebrale nach 4 Tagen.

Obduktionsbefund-Gehirn:

Großhirn: vorherrschend knötchenförmige, zumeist perivaskuläre Mikrogliazellproliferate; nur vereinzelte dünne mesenchymale Gefäßwandinfiltrate, vor allem in den oberen Rindenschichten; bevorzugt befallen Ammonshorn, Gyrus cinguli, weniger Stirnhirn; teilweise starke Beteiligung des subcorticalen Markes; in den Meningen lockere örtliche Rundzellinfiltrate,

Stammhirn: vorwiegend gliöse Infiltrate in allen Kernen (Caudatus, Putamen, Pallidum, Claustrum, Thalamus und Hypothalamus) ohne besondere Praedeilektion; einzelne Infiltrate auch in Capsula interna, externa und extrema. In der Pons allseitig Infiltrate, zum Teil auch im Mark, desgleichen in Med. oblongata (hier besonders im Olivenkern),

Diagnose: fast rein gliöse Encephalitis mit bevorzugtem Befall des Stammhirnes, im Großhirn der autonomen Rinde (hier unter dem Bild der Meningo-Encephalitis); jedoch keine elektive Polioencephalitis, da auch Befall des subcorticalen Markes und der Capsula interna u.a.

Epikrise: 32-jährige Hausfrau, Landwirtschaft, die unter dem Erscheinungsbild einer Polyneuritis erkrankt und innerhalb von 4 Tagen im coma cerebrale verstirbt. Pathologisch-anatomisch handelt es sich um eine Hirnstammencephalitis mit Beteiligung der Meningen.

Fall 3

S.Nr. 2/59

71-jähriger Mann

Kliniksaufnahme wegen wiederholten stenokardischen Beschwerden und einer schweren Bronchitis. Bei Kliniksaufnahme auffallend ängstlich, subfebrile Temperaturen, fraglicher positiver Chvosték. Drei Tage später zunehmende Somnolenz, Temperaturen bis 39 Grad Celsius, am darauffolgenden Tag spastische Parese beider Beine, positiver Babinski rechts. Wenig später Cheyne-Stocke'sche Atmung. Am 5. Tag Exitus im coma cerebrale.

Obduktionsbefund-Gehirn:

- Großhirn: Vorwiegend lymphoplasmacelluläre Gefäßwandinfiltrate, vereinzelt Gliaknötchen, besonders im Hippocampus mit Ammonshorn, hier zugleich ausgedehnte Erbleichungen; sonst nur ganz vereinzelt in der frontobasalen Rinde und im subcorticalen Mark der Insel, in der Capsula externa und im Claustrum,
- Stammhirn: große subkortikale Kerne frei; Gliaknötchen und Gefäßwandinfiltrate gehäuft in der Brücke (Haube und Fuß), vereinzelt im Mittelhirn (Nc. niger) und in der Med. oblongata (Olivenkern und Hirnnervenkerne).
- Kleinhirn: Gliaknötchen vereinzelt in Dentatus und Rinde,
- Meningen: Nur hin und wieder herdförmige Rundzellinfiltrate.

Diagnose: Typ der Polio-Encephalitis mit Prädelektion
im tiefen Hirnstamm (Pons) und Hippocampus.

Epikrise:

71-jähriger Mann, der innerhalb von fünf Tagen unter dem
Erscheinungsbild eines cerebralen Comas stirbt. Pathologisch-
anatomisch handelt es sich um eine vorwiegend im Hirnstamm-
gebiet lokalisierte Encephalitis.

Fall 4

S.Nr. 34/60

57-jähriger Mann

Erkrankung plötzlich mit Kopfschmerzen und allgemeiner Ab-
geschlagenheit; dazu Magenschmerzen, Appetitlosigkeit, Tem-
peraturen um 38 Grad Celsius, Bewußtseinsstörungen, Dys-
phagia paralytica. Tod im coma cerebrale nach fünf Tagen.

Obduktionsbefund-Gehirn:

Großhirn: Ausgedehnte Mikrogliawucherungen nebst massi-
ven lympho-plasmacellulären Wandinfiltraten,
besonders in Rinde und Mark, in diesem zum
Teil ausgesprochen perivenös und mit Entmar-
kungen einhergehend. Rinde temporobasal
(Hippocampus) und parietal stärker betroffen,
sonst geringer; parietal besonders starke Mark-
beteiligung,

Stammhirn: schwerster Befall insgesamt, besonders aber
von Caudatus und Putamen, diese von ausge-
dehnten mesenchymalen und gliösen Infiltra-
ten durchsetzt; betroffen aber auch tiefes
Stammhirn (Mittelhirn, Brückenhaube und Med.
oblongata),

Kleinhirn: starker Befall des Nc. dentatus und des Mar-
kes.

Diagnose: Panencephalitis, offenbar überlappt mit diffuser perivenöser Herdenencephalitis.

Epikrise:

57-jähriger Landwirt, der 5 Tage nach Krankheitsbeginn unter dem Bild einer in ihren Symptomen wenig charakteristischen cerebralen Krankheit verstirbt. Histopathologisch handelt es sich um eine Panencephalitis.

Fall 5

S.Nr. 121/60

59-jähriger Mann

9 Tage vor dem Exitus plötzliches Erkranken mit Bronchopneumonie, Kopfschmerzen, Ischias, hohem Fieber. Nach 4 Tagen kritisch entfiebert. Dyspnoe und Kopfschmerzen bleiben weiter bestehen. Später Innenohrschwerhörigkeit, Reflexe bds. gesteigert, BKS 25/50 mm n.W. Hirnstrombild und Carotisangiographie o.B. 7 Tage nach Krankheitsbeginn positiver Laségue, gegen Abend Meningismus und erneuter Temperaturanstieg. Liquor: Pandy +++, 528/3 Zellen. Exitus im coma cerebrale am 9. Tag.

Obduktionsbefund-Gehirn:

Großhirn: In der Rinde verstreut perivasale Infiltrate aus lympho- und plasmacellulären Elementen. Außerdem perivasale, kleinherdförmige Mikrogliazellwucherungen. Intensive Infiltrationen der Meningen mit Lymphozyten, Plasmazellen und vereinzelt Leukozyten. Im subcorticalen Mark verstreut perivasale mesenchymale Infiltrate mit zumeist ebenfalls perivasalen Mikrogliazellwucherungen.

Stammhirn: Mesenchymale und gliöse Infiltrate, fast ausschließlich in den paraventrikulären Kernherden sowie im tractus opticus.

Medulla oblongata: Mesenchymale und gliöse Infiltrate, vorwiegend im Bereich der Basis unter Bevorzugung der weißen Substanz.

Kleinhirn: Rinde, Meningen und subcorticales Mark wie Großhirn; ferner mesenchymale und gliöse Infiltrate (diese zum Teil großherdig) im Mark des Nucleus dentatus.

Diagnose: Typ der Panencephalitis mit Infiltrationen in Grau und Weiß, hier zum Teil unter dem Bild der perivenösen Encephalitis; starke meningeale Beteiligung am Entzündungsprozess.

Epikrise:

59-jähriger Arbeiter, der unter dem Erscheinungsbild eines hochfieberhaften Infektes erkrankt und innerhalb weniger Tage im coma cerebrale verstirbt. Pathologisch-anatomisch handelt es sich um eine Panencephalitis.

Fall 6

S.Nr. 227/62

28-jähriger Mann

Klinikaufnahme wegen Schwindelanfällen, Kopfschmerzen und Unwohlsein. Während des Klinikaufenthaltes treten Zitterigkeit der Sprache (Aphasie) hinzu, ferner Zunahme der Ruhelosigkeit, meningitische Zeichen, bulbäre Sprache, Steigerung der Reflexe links; außerdem Orientierungsstörungen in Ort und Zeit. Temperaturen zwischen 38 und 39 Grad Celsius. Nach 14 Tagen Exitus im coma cerebrale. Liquor: 408/3 Zellen, Pandy +. Eine chronische Otitis media ist seit Kindheit bekannt.

Obduktionsbefund-Gehirn:

Großhirn: Perivasale, lymphoplasmacelluläre Infiltrate verstreut in der Rinde. Kleinherdförmige Mikrogliazellwucherungen ebenfalls perivasal angeordnet. Meningen stark mit Lymphozyten. Plasma-

zellen durchsetzt. In der Medulla oblongata finden sich mesenchymale und gliöse Infiltrate, vorwiegend basal gelegen unter der Bevorzugung der weißen Substanz.

- Stammhirn: In den paraventriculären Kernherden und im tractus opticus mesenchymale und gliöse Infiltrate.
- Kleinhirn: Rinde, Meningen und subcorticales Mark wie Großhirn, daneben mesenchymale und gliöse Infiltrate im Mark des Nucleus dentatus.
- Diagnose: Panencephalitis mit Infiltrationen in Grau und Weiß. Starke meningeale Beteiligung am Entzündungsprozess.

Epikrise:

22-jähriger Arbeiter, der unter den Zeichen einer Meningo-Encephalitis erkrankt und innerhalb 14 Tagen im coma cerebrale stirbt. Pathologisch-anatomisch handelt es sich um eine Panencephalitis.

Fall 7

S. Nr. 76/63

38-jähriger Mann

6 Wochen nach einer klinisch ausgeheilten Angina Kliniksaufnahme wegen unklaren Kopfschmerzen, hohen Temperaturen, Appetitlosigkeit, Husten und Atemnot. Vor Kliniksaufnahme kurzzeitiger Verwirrheitszustand. Liquor: Pandy negativ, 15/3 Zellen, Zucker positiv (über 80 mg%). Während des klinischen Aufenthaltes Zunahme der meningitischen Zeichen, Reflexe seitengleich, jedoch gesteigert. Nystagmus. 5 Tage nach Krankenhausaufnahme Exitus im coma cerebrale.

Obduktionsbefund-Gehirn:

- Großhirn: Schwerster Befall der temporalen (basalen) und frontobasalen Rinde mit mesenchymalen

und mikrogliösen Infiltraten sowie ausgedehnten Erbleichungen. Mark nahezu frei. Keine Einschlußkörperchen in den Nervenzellkernen. Starke entzündliche Beteiligung der Meningen.

Stammhirn: Stärkster Befall des Zwischenhirngebietes besonders paraventrikulär (Thalamus und Hypothalamus), geringer Mittelhirn, fast kaum die Medulla oblongata.

Kleinhirn: o.B.

Diagnose: Encephalitis vom Typ der Herpes-Encephalitis.

Epikrise:

38-jähriger Arbeiter erkrankt 5 Tage vor seinem Tode, nachdem er 6 Wochen zuvor eine Angina hatte, unter den Zeichen einer Allgemeininfektion. Pathologisch-anatomisch handelt es sich wahrscheinlich trotz fehlender Einschlußkörperchen um eine Herpes-Encephalitis.

Fall 8 S. Nr. 17/65 7-jähriger Schüler

Erkrankung plötzlich mit Zuckungen im Bereich des re. Mundwinkels, Erbrechen, verstärkter Salivation. Tage zuvor Ohrenschmerzen und Inappetenz. Bei Klinikseinweisung tief somnolent, Reaktion nur auf Schmerzreize, Reflexe schwach auslösbar, Babinski bds. positiv. Übergehen der Somnolenz in tiefe Bewußtlosigkeit, Pupillenreaktion außerordentlich träge. Innerhalb von fünf Tagen Exitus im coma cerebrale. Bei einem Neutralisationstest auf Coxsackieviren konnten folgende Titerwerte festgestellt werden (Blut):

Typ B ₁	1 : 4
Typ B ₂	über 1024
Typ B ₃	1 : 16
Typ B ₄	über 1024

Obduktions-Gehirn:

Großhirn: Vorherrschend herdförmige lockere, zumeist ausgesprochen perivasal angeordnete Mikrogliazellwucherungen bei meist nur schwachen lympho-plasmazellulären Gefäßwandinfiltraten in Rinde und Mark, hier besonders subcortical und zum Teil ausgesprochen perivenös; im Mark zusätzlich auch noch rein mesenchymale Gefäßwandinfiltrate. Meningen nur stellenweise locker infiltriert. Ausgedehnte Erbleichungen in allen Rindenbezirken. Frische Ependymitis.

Stammhirn: In den Stammganglien nur stärkerer Befall des Thalamus. Hier auch Erbleichungen; Striatum nahezu frei; auffallend intensive Beteiligung des Markes (auch Balken), im tiefen Stammhirn stärkster Befall der Medulla oblongata (besonders Haube); Brücke und Mittelhirn weniger befallen.

Kleinhirn: o.B.

Diagnose: Typ der Panencephalitis mit Befall von Grau und Weiß.

Epikrise:

7-jähriger Junge, der mit der Symptomatik einer cerebralen Affektion plötzlich erkrankte und nach 5 Tagen stirbt. Virologisch ist der Neutralisationstest auf Coxsackieviren vom Typ B₂ und B₄ stark positiv. Histopathologisch handelt es sich um eine Panencephalitis.

Fall 9

S.Nr. 626/65

58-jähriger Mann

Patient erkrankt plötzlich unter dem Erscheinungsbild einer Grippe mit Kopfschmerzen, Schmerzen in der linken Thoraxhälfte, Müdigkeit und Schlappeheit. Bei Klinikaufnahme Hyperhidrosis und feinschlägiger Tremor. Drei Tage nach Aufnahme plötzlicher Temperaturanstieg auf 40°C;

Lethargie, hochgradige Merkstörung und Desorientiertheit, stumpfes gleichgültiges Verhalten und mißmutige Stimmung lassen ein Korsakow-Syndrom vermuten. Reflexe herabgesetzt oder nicht auslösbar. Liquor: Pandy +, 110/3 Zellen. Bei einem Neutralisationstest auf Influenzaviren wurden folgende Werte gefunden:

	Virus A	1 : 32
Influenza		
	Virus B	1 : 64

Im Neutralisationstest auf die Encephalitisgruppe ergab sich ein eindeutiger negativer Befund, Adenoviren konnten nicht sicher ausgeschlossen werden. Exitus im coma cerebrale nach 17 Tagen.

Obduktionsbefund-Gehirn:

Großhirn: Im frontalen, parietalen und occipitalen Haubengebiet vereinzelt Mikrogliaknötchen in der Rinde. Im Basisbereich verstreut lympho-plasmazelluläre Infiltrate und lockere Mikrogliazellwucherungen in der Temporalrinde (besonders Hippocampusrinde und Ammonshorn) und frontobasal paramedian.

Stammhirn: Teils knötchen-, teils lockere herdförmige Gliazellwucherungen sowie lymphoplasmazelluläre Infiltrate in Caudatus, Thalamus und Hypothalamus besonders paraventrikulär (vereinzelt Knötchen in Putamen und Claustrum) Mittelhirn (besonders substantia nigra), Brücke (besonders Haube) sowie Medulla oblongata (Haube und Olivenkern).

Kleinhirn: Mikrogliaknötchen im Nucleus dentatus.

Diagnose: Elektive Polioencephalitis mit bevorzugtem Befall des gesamten Hirnstammes (besonders tiefer Hirnstamm) sowie geringer der temporo-basalen Rinde. Kein Parenchymuntergang.

Epikrise:

58-jähriger Arbeiter, der unter dem Erscheinungsbild eines grippalen Infektes erkrankt und innerhalb 17 Tage im coma cerebrale verstirbt. Histopathologisch handelt es sich um eine elektive Polioencephalitis. Virologisch ist hier eine Titerbestimmung auf Influenzaviren A und B positiv.

Fall 10

S.Nr. 179/66

59-jährige Frau

Kliniksaufnahme wegen eines neuen Schubes einer chronischen lymphatischen Leukämie. Daneben Husten, Schnupfen und katarrhalische Erscheinungen. Temperaturen von 38 - 38,5 Grad Celsius. Innerhalb von fünf Tagen Exitus im coma cerebrale.

Obduktionsbefund-Gehirn:

Großhirn: Schwerste Encephalitis vom Typ einer Polioencephalitis mit starker Beteiligung der Meningen. Vorherrschend massive perivaskuläre, zum Teil auch im freien Gewebe liegende Rundzellinfiltrate mit bevorzugtem Befall des basalen Temporalhirnes einschließlich Ammonshorn. Übrige Rinde fleckförmig beteiligt oder nahezu frei von entzündlichen Infiltrationen (frontal); temporal auch Beteiligung des subcorticalen Markes. Neben mesenchymalen Infiltrationen immer wieder diffuse Mikrogliazellwucherungen, besonders mikrogliöse Stäbchenzellen. Keine Parenchymuntergänge.

Stammhirn: Rundzellinfiltrate in Striatum, Thalamus und Hypothalamus, diese besonders paraventriculär.

Tiefer Hirnstamm nicht untersucht.

Diagnose: Encephalitis vom Typ der Polioencephalitis mit geringer Markbeteiligung.

Epikrise:

59-jährige Hausfrau, die unter grippalen Erscheinungen erkrankt und innerhalb von fünf Tagen stirbt. Histopathologisch handelt es sich um eine Polioencephalitis.

Fall 11

E.Nr. 1850/61

50-jähriger Mann

Patient erkrankte plötzlich mit Fieber, Unwohlsein und Anfällen, die durch Konvulsionen mit anschließender Apathie gekennzeichnet waren. Veränderungen der Psyche, Wortfindungsstörungen, positiver Romberg und grobschlüssiger Endstellungsnystagmus. Encephalographisch Herdbefund in der linken Hemisphäre. Bei einer Carotisangiographie Mediaanhebung links. Wegen Verdacht auf Hirntumor operative Freilegung. Dabei findet sich eine hühner-eigroße Blutungshöhle links parietal. Aus ihrem Randgebiet wird eine Probeexzision entnommen. Nach der Operation völlige Genesung.

Pathologisch-histologischer Befund der Probeexzision:

Dichte perivaskuläre Rundzellinfiltrate, knötchenförmige Mikrozellproliferationen, in deren Bereich die Ganglienzellen teils geschrumpft, teils erhalten sind. Wechselnde dichte Rundzellinfiltrate der weichen Hirnhäute.

Epikrise:

50-jähriger Arbeiter, der plötzlich unter dem Bild einer cerebralen Symptomatik erkrankt und wegen Verdacht auf Hirntumor operiert wird; es findet sich eine Blu-

tung im linken Großhirn parietal, eine Probeexzision ergibt das Vorliegen einer Encephalitis mit Beteiligung der Meningen am entzündlichen Prozess.

D i s k u s s i o n

I. Pathologische Anatomie

1.) Qualität der Veränderungen

Die mitgeteilten histologischen Untersuchungsbefunde lassen in Übereinstimmung mit den Encephalitiden bekannter und gesicherter Virusätiologie bei allen Fällen eine Beteiligung des Mesenchyms als auch der Glia am Entzündungsprozess erkennen. Ein Vorherrschen der einen oder anderen Gewebskomponente war dabei in keinem der Fälle zu konstatieren.

2.) Lokalisation der Veränderungen

In lokalisatorischer Hinsicht ergaben sich keine einheitlichen Bilder. Als Encephalitiden mit elektivem Befall oder doch bevorzugtem Befall der grauen Substanz (Polioencephalitiden) waren sieben der elf Fälle anzusprechen, wobei allerdings nur bei einem dieser sieben Fälle ein elektiver Befall gegeben war. Vier der elf Fälle entsprachen demgegenüber dem Bild einer Panencephalitis mit entzündlichen Infiltraten verstreut in grauer und weißer Substanz. Diese Fälle zeichneten sich noch dadurch aus, daß die entzündlichen Veränderungen im Mark sich stellenweise als ausgesprochen perivenöse Mikrozellproliferate mit perivenösen Entmarkungsvorgängen darstellten, wie sie für die perivenöse Herdenencephalitis als morphologisches Substrat der postinfektiösen und postvaccinalen En-

cephalitis charakteristisch sind. Bei zwei dieser Pan-encephalitiden lag ferner eine intensive Beteiligung der Meningen in Verbindung mit einem Übergreifen der entzündlichen Veränderungen auf die Rinde (ähnlich der Meningo-Encephalitis) vor.

II. Krankheitsbild und klinischer Verlauf

Auffallend häufig (in acht von elf Fällen) war der Krankheitsbeginn durch das Auftreten grippaler Erscheinungen gekennzeichnet, ohne daß nennenswerte pathologische Ausfälle seitens des Nervensystems vorlagen. Das bedeutet, daß die meisten dieser Encephalitiden vollkommen uncharakteristisch unter dem Erscheinungsbild einer Bronchitis, Rhinitis, Otitis oder Laryngitis ihren Anfang nahmen (Tabelle 1).

Fall Symptom											
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
Infekt		x	x	x	x		x	x	x	x	
neural. Auffälle	x		x	x				x	x		x
Kopfschmerz	x			x	x	x		x			
Schwindel	x					x					
Übelkeit						x					x
Diarr.			x		x		x			x	x

Tabelle 1

Symptome bei Krankheitsbeginn

Erst im weiteren Verlauf der Erkrankung traten cerebrale Erscheinungen auf, sie sind in Tabelle 2 wiedergegeben. Im Vordergrund standen Eintrübungen des Bewußtseins und pathologische Reflexe, weniger häufig bot sich eine motorische Unruhe (3x) und ein Meningismus (3x); selten waren Paresen und Sprachstörungen vorhanden.

Symptom	Fall										
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
Sehstörungen			x	x			x	x	x	x	
path. Reflexe			x		x		x	x		x	
Paresen			x								
Agitation						x					
mot. Unruhe		x				x		x			
Störb. Sprache						x					
Meningismus					x	x		x			

Tabelle 2 Symptome im Verlauf der Erkrankung

Tabelle 3 gibt Aufschluß über das Alter und die jeweilige Krankheitsdauer. Daraus ist zu ersehen, daß 6 Fälle (2, 3, 4, 7, 8, 10) innerhalb der ersten Woche nach Krankheitsbeginn versterben. Eine Altersbevorzugung konnte nicht festgestellt werden. Drei Fälle verstarben im Verlauf der ersten drei Wochen nach Krankheitsbeginn

(Fall 5, 6, 9). Auch hier ist keine Altersbevorzugung festzustellen. Fall 1 verstarb nach ca. 14 Wochen, nachdem zwischenzeitlich eine Besserung eingetreten war. Ein Fall (11) konnte völlig geheilt entlassen werden.

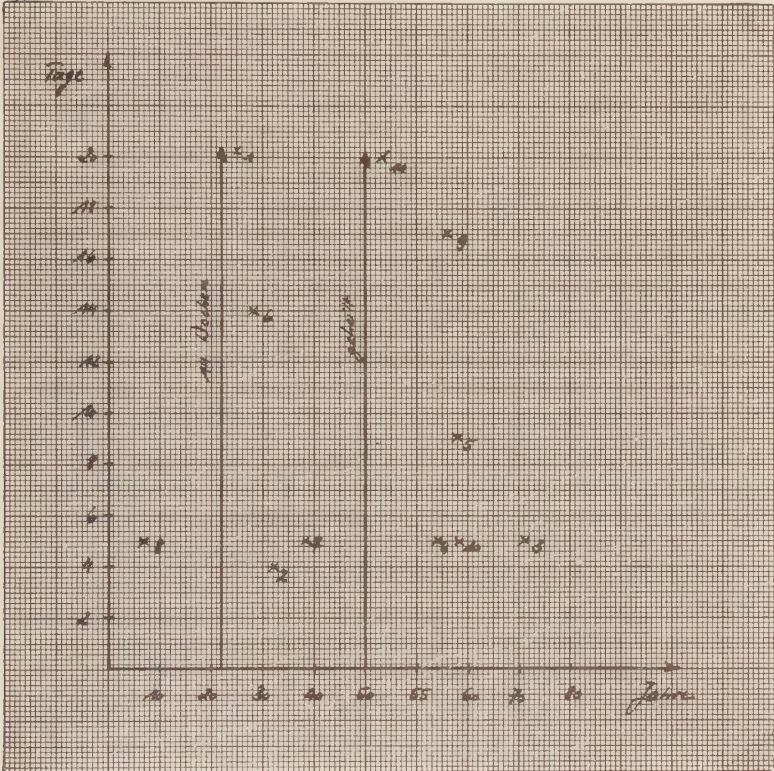


Tabelle 3

Krankheitsdauer und Alter

III. Liquorbefunde

Liquoruntersuchungen wurden bei 6 Fällen durchgeführt (Tabelle 4). Dabei ergab sich eine wechselnd hohe Pleocytose, während eine stärkere Eiweißvermehrung nur einmal vorlag.

Fallnummer	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI
Pandy	+	-	0	0	+++	+	+	0	+	0	0
Zellzahl	3	73	0	0	528	408	15	0	110	0	0

Tabelle 4

Liquorbefunde

IV. Virologische Untersuchungsbefunde

In drei Fällen wurde post mortem Hirngewebe zur virologischen Untersuchung entnommen. Ein Virusnachweis gelang nicht. Andererseits war durch Titerbestimmungen in zwei Fällen (8, 9) der mutmaßliche Erreger zu finden (Influenza- und Coxsackieviren). Beide Viren sind bekannt dafür, sie Meningitiden und Encephalitiden hervorrufen können (BIELING). Bei einer Gegenüberstellung dieser beiden Fälle (s. Tabelle 1 und 2) ergaben sich gewisse Gemeinsamkeiten. In beiden Fällen war das Initialstadium durch einen grippalen Infekt gekennzeichnet, bei beiden traten bereits zu Anfang geringe neurologische Ausfälle auf. Im Verlauf der Erkrankung traten Somnolenz, Temperaturzunahme, Lethargie und motorische Unruhe auf. In beiden Fällen kam es innerhalb weniger Tage ad exitum im coma cerebrale. Vergleicht man diese beiden Fälle (8, 9) mit Fall 7, bei dem es sich wahrscheinlich um eine Herpes-Encephalitis handelte, so sind auch hier im klinischen Befund und Verlauf Gemeinsamkeiten gegeben, so daß also bei drei der Fälle mit wahrscheinlich verschiedenen Erregern keine signifikanten Unterschiede im Krankheitsbild und im Krankheitsverlauf zu konstatieren sind. Da sich dies auch bei einem Vergleich mit den meisten der anderen acht Fälle ergibt, ist der Schluß zu ziehen, daß Übereinstimmungen in der klinischen Symptomatik und

im Krankheitsverlauf keineswegs auch eine übereinstimmende Ätiologie voraussetzen. Es ist daher anzunehmen, daß die Erkrankungen durch verschiedene Virusarten verursacht wurden.

In Anlehnung an PETTE, PETTE und KALM sowie BIELING ist zu vermuten, daß verschiedene Virusarten (Coxsackieviren, Adenoviren, Herpes-simplex-Viren, Influenzaviren u.a.) als Krankheitserreger in den elf Fällen in Frage kommen.

V. Katamnestische Untersuchungsbefunde

Katamnestische Untersuchungen ergaben, daß mit Ausnahme eines Falles (11) sämtliche Erkrankte in landwirtschaftlichen Betrieben beschäftigt waren oder mit der Landwirtschaft in engerem Kontakt standen. Ferner kam ein Teil der Erkrankten entweder dauernd oder zumindest zeitweise mit Jägern, Forstbeamten oder mit Wild in Kontakt. Eine Häufung von sogenannten Erkältungskrankheiten in der Zeit, in der die encephalitischen Erkrankungen aufgetreten waren, ließ sich durch eine Nachfrage bei den zuständigen Gesundheitsämtern nicht feststellen.

Die Orte, in denen die Erkrankungen auftraten, sind in Tabelle 5 aufgezeichnet. Sie liegen verstreut in Ober-, Mittel- und Unterfranken und in der Oberpfalz.

Fallnummer	Wohnort
I	Nördlingen
II	Ebermannstadt
III	Kronach
IV	Kreis Pegnitz
V	Pegnitz
VI	Hof
VII	Hammelburg
VIII	Weiden/Opf.
IX	Kreis Ebern
X	Kreis Forchheim
XI	Schwabach

Interessanterweise weist diese geographische Ausbreitung eine gewisse Ähnlichkeit mit der Ausbreitung der Zeckenencephalitis in Süddeutschland auf (SCHEID). Gleichwohl ist eine Zeckenencephalitis in unseren Fällen kaum anzunehmen, da diese mit zwei Ausnahmen in den Wintermonaten auftraten, während die Zeckenencephalitis besonders in den Monaten August bis Oktober beobachtet wird (s. Tabelle 6).

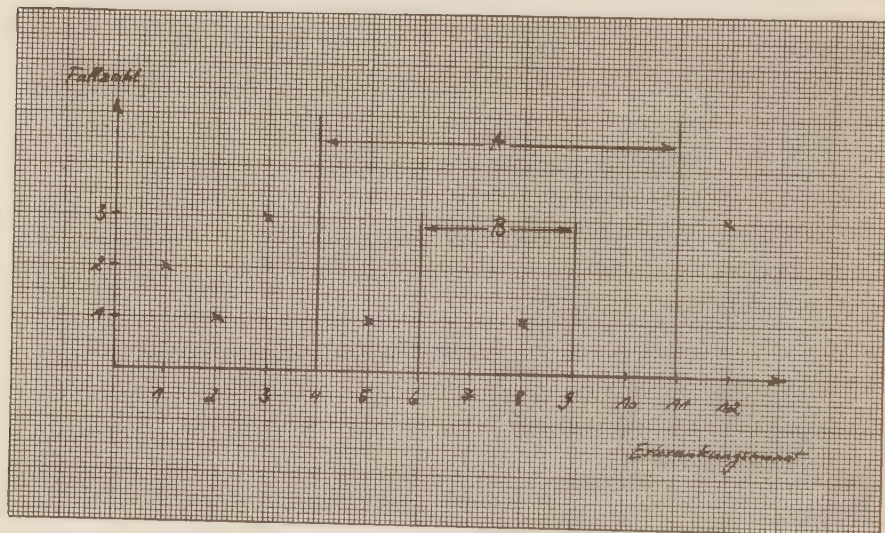


Tabelle 6 Jahreszeitliches Auftreten der Erkrankungen

x = Fälle des Untersuchungsgutes

A = größte mögliche Variationsbreite von Zeckencephalitis

B = Zeitraum der Zeckenencephalitis nach HAUSMANN

VI. Versuch einer Einordnung unter Berücksichtigung der klinischen und pathologisch-histologischen Gesichtspunkte

Betrachten wir die 11 Fälle insgesamt, so läßt sich feststellen, daß diese bis auf Fall 11 (der außer Betracht bleiben soll) durch eine Reihe gemeinsamer Symptome ausgezeichnet sind. Als solche sind zu nennen ein akuter bis subakuter, häufig mit grippalen Infekten eingeleiteter Krankheitsbeginn, Allgemeinsymptome, Bewußtseinsstörungen und pathologische Reflexe als vordergründige Erscheinungen eines ansonsten durchwegs schweren klinischen Zustandes, ein relativ kurzer Krankheitsverlauf von durchschnittlich 1 - 2 Wochen sowie schließlich ein nach der Qualität der feingeweblichen Veränderungen einheitlicher cerebraler Entzündungsprozess mit Ausbreitung im gesamten Cerebrum bei lokalisatorischer Prädisposition im Grau, besonders im Grau des Hirnstammgebietes.

Bei einem Vergleich mit den Encephalitiden bekannter Virusätiologie läßt sich im Hinblick auf die Schwere des Krankheitsbildes und den raschen, innerhalb von 1 - 2 Wochen zum Tode führenden Verlauf eine gewisse Ähnlichkeit mit der Encephalitis japonica feststellen. Einer Einstufung in die Gruppe der japonica-ähnlichen Encephalitiden steht jedoch die Tatsache entgegen, daß die entzündlichen Veränderungen bei der Encephalitis japonica regelmäßig das tiefe Hirnstammgebiet bevorzugen, was in dieser Elektivität bei unseren Fällen nicht gegeben war. Gegen die Klassifizierung als japonica-ähnliche Encephalitis spricht aber auch der virologische Untersuchungsbefund bei den Fällen 8 und 9, bei denen die Neutralisationsteste einmal einen erhöhten Titerwert für Coxsackieviren, einmal einen solchen für Influenza-Viren ergaben. Aus diesen Gründen schließen wir uns PETTE und DÖRING an, die in der ätiologischen Frage nichts präjudiziert und alle ätiologisch bislang ungeklärten Encephalitiden als Panencephalitiden bezeichnet wissen

wollen, gleich ob sie klinisch und pathologisch-anatomische Übereinstimmung oder voneinander abweichende Merkmale zeigen. Es muß der ätiologischen Forschung überlassen bleiben, inwieweit sich einmal aus dieser Gruppe heterogener Encephalitiden sowohl ätiologisch als auch klinisch und pathologisch-anatomisch festumrissene Encephalitisformen herauschälen lassen oder ob es eher wahrscheinlich ist und worauf auch unsere Untersuchungen hinweisen könnten, daß diese klinisch und pathologisch-anatomisch weitgehend uniformen Encephalitiden durch verschiedenartige Viren verursacht werden.

Z u s a m m e n f a s s u n g

Es werden die klinischen und pathologisch-anatomischen Befunde von 11 Menschen mitgeteilt, die an einer ätiologisch unklaren, nach morphologischen Gesichtspunkten wahrscheinlich virusbedingten Encephalitis verstorben waren. Die Erkrankungen begannen in den meisten Fällen mit grippalen Infekten, zeichneten sich durch ein schweres Erscheinungsbild mit Allgemeinsymptomen, Bewußtseinsstörungen und verschiedenartigen neurologischen Ausfällen aus und endeten - mit einer Ausnahme - nach einer Krankheitsdauer von 1 bis 2 Wochen tödlich. Pathologisch-anatomisch handelte es sich in allen Fällen um Encephalitiden mit Ausbreitung im gesamten Gehirn, bevorzugt jedoch in der grauen Substanz, besonders der grauen Substanz des Hirnstammgebietes. In 2 Fällen konnten virologische Untersuchungen durchgeführt werden. Ein direkter Virusnachweis gelang nicht, jedoch ergeben die Neutralisationstests einmal einen erhöhten Titerwert für Coxsackie-Viren (Typ B2 und Typ B4 jeweils 1 : 1024), einmal für Influenza-Viren (Virus A 1: 32, Virus B 1 : 64). Aufgrund dieser Befunde wird es für wahrscheinlich gehalten, daß diesen sporadisch auftretenden einheimischen Panencephalitiden kein gemeinsames Virus als Erreger zugrunde liegt, sondern daß vielmehr verschiedene Viren als Erreger dieser klinisch und pathologisch-anatomisch vielfach sehr ähnlichen Encephalitiden in Frage kommen.

Literaturverzeichnis

- | | |
|----------------|--|
| BIELING, R. | Viruskrankheiten 1. Teil
4. Auflage, Leipzig 1954 |
| BODECHTEL, G. | Differentialdiagnose neuro-
logischer Krankheiten
Stuttgart 1958 |
| v. BOGAERT, L. | Über eine nicht klassifi-
zierbare Encephalitis mit
tödlichem Ausgang
Wiener Zeitschr. f. Ner-
venheilkunde 12, 1959 |
| v. BOGAERT, L. | Die klinische Einheit und
die pathol. Variationsbrei-
te der subakuten skleros.
Leukencephalitis
Wiener Zeitschr. f. Ner-
venheilkunde, 13, 1957 |
| v. BOGAERT, L. | Panencephalitis und Ence-
phalitis vom Typ B
Verh. dtsh. Ges. Path.
1955 (447 - 457) |
| COLLIS, P. | Das ZNS bei Viruskrankhei-
ten der Haustiere
Verh. dtsh. Ges. Path.
1955 (420 - 433) |
| FREYMAN, R. | Die Virusencephalitiden in
der Sowjetunion und Mittel-
deutschland
Berichte des Osteuropäischen
Institutes an der freien
Universität Berlin Heft 28
1957 |
| FRITZ, P.G. | Symptomatik der akuten En-
cephalitis, Diss. 1958
München, Univ.-Kinderklinik |
| GRINGSCHL, G. | Die primären Virusmeningo-
encephalitiden
Med. Klinik 60 (Nr.10) 1965 |
| HOFF, H. | Die Encephalitiden Mitteleu-
ropas, Schweiz. Arch. Neurol.
Psychiat. 71 1953 |
| JACOB, H. | Anteilnahme des ZNS bei Vi-
ruskrankheiten
Verh. dtsh. Ges. Path. 1955
(433 - 447) |

- PETTE, H. Die akut entzündlichen Erkrankungen des Nervensystems, Thieme Leipzig 1942
- PETERS, G. Spezielle Pathologie der Krankheiten des zentralen und peripheren Nervensystems Thieme Stuttgart 1951
- PETTE, H., H. Kalm Die entzündlichen Erkrankungen des Gehirnes und seiner Häute (im Handbuch für Innere Med. Bd. 5 Neurologie 3. Teil) Berlin 1953
- SCHEID, W. Klinik der Viruserkrankungen des ZNS Dtsch.Ges.Neurol. und Schweiz. neurol. Ges.Ver.Dtsch. Neuropathol. und Neuroanat. Zürich 1960
- SCHEID, W. Untersuchungen über das Vorkommen der ZEE in Süddeutschland Dtsch.med. Wschr. Nr. 49, 1964
- SEITELBERGER Einschlußecephalitis Wiener Zeitschrift für Nervenkrankheiten 18, 1960
- SEITELBERGER Frühjahr-Sommerencephalitis Der Nervenarzt, Berlin 1960
- Ule, G., H. Lehmann Subakute Encephalitisformen unbekannter Ätiologie Arch.f.Psychiat. und Nervenheilkunde, Bd. 206, H. 3, 1964

Herrn Priv.Do. Dr. H. Schmidt danke ich herzlichst
für die freundliche Überlassung dieses Themas und die
bereitwillige Unterstützung in sämtlichen Fragen, die
diese Arbeit betrafen.

L e b e n s l a u f

Am 28. 2. 1941 wurde ich, Jörg-Michael Kimmig, als zweiter Sohn des Facharztes für Gynäkologie und Geburtshilfe, Dr. med. Klaus Kimmig und dessen Ehefrau Erika, geb. Kaempfe in Stuttgart geboren.

Die Grundschule besuchte ich in Stuttgart-Degerloch. Am 8. März 1961 bestand ich die Reifeprüfung am Dillmann-Gymnasium in Stuttgart. Im Sommersemester 1961 immatrikulierte ich mich an der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg für das Fach Medizin.

Am 16. 2. 1967 beendete ich mein Studium mit dem Staatsexamen in Erlangen.

Offsetdruck - Fotodruck

Josef Hogl

8520 Erlangen, Hauptstr. 109, (Nähe Martin-Luther-Platz,) Tel. 22990

Offsetdruck-Fotodruck

J. Hogl, 852 Erlangen, Hauptstr. 109, (Nähe Martin-Luther-Platz) Tel. 22990
